 STAPFIA 96 (2012): 163–177

Mykosen, Mykotoxikosen, Myzetismus, Mykophobien – Gesundheitliche Beeinträchtigungen durch Pilze

Walter Buzina*

Abstract: Fungi play an important role in nature and in human life, but they can also be the reason for economic losses. Apart from these, fungi can cause a variety of health problems: fungal infections (mycoses) involve the impaired patient, hypersensitivity syndromes like asthma, allergies or chronic rhinosinusitis are widespread, irritations of the skin or the mucosa can occur after contact with fungi, toxic reactions can be seen after intensive contact with molds, mushroom poisoning (mycetism) and mycotoxicoses sometimes are life threatening poisonings and mycophobia is fungi-triggered mental illness.

Zusammenfassung: Pilze spielen in der Natur und auch für den Menschen eine wichtige Rolle, aber sie können auch eine Reihe von wirtschaftlichen Schäden verursachen. Daneben sind sie auch in der Lage, unterschiedlichste gesundheitliche Beeinträchtigungen beim Menschen hervorzurufen. Je nach der Natur der Pilze bzw. der gesundheitlichen Auswirkungen unterscheidet man zwischen den einzelnen Erkrankungen: Pilzinfektionen (Mykosen) können unter gewissen Voraussetzungen wie z.B. Immunschwäche den Menschen schädigen, Allergien bzw. hypersensitive Reaktionen auf Pilze wie Allergien, Asthma, chronische Sinusitis, hypersensitive Reaktionen sind weit verbreitet, Irritationen (Dermatitis, Keratitis, Irritationen durch Pilzmetabolite) treten oft nach Kontakt mit Pilzen auf, Toxische Reaktionen (Organic Dust Toxic Syndrom, Diffuse pulmonale Hämorrhagie bei Kindern) können nach intensivem Kontakt mit Schimmelpilzen beobachtet werden, Pilzvergiftungen (Myzetismus) und Mykotoxikosen (Vergiftungen durch Mykotoxine) sind oft lebensbedrohende Vergiftungen und Mykophobien zählen zu pilzbedingten Angststörungen.

Key words: Fungi, Mycoses, Allergies, Mycotoxicoses, Mycetism.

*Correspondence to: walter.buzina@medunigraz.at

Address: Medical University of Graz, Institute of Hygiene, Microbiology and Environmental Medicine, Universitätsplatz 4, A 8010 Graz, Austria

EINLEITUNG

Pilze kommen in der Umwelt ubiquitär, das heißt weltweit vor. Vermutlich existieren 1,5 Millionen Pilzarten auf der Erde (Hawksworth 1991), wissenschaftlich beschrieben wurden bisher 320.000 Arten (Kirk et al. 2001), mit einem jährlichen Zuwachs von ca. 800 neuen Spezies.

Rein nach der Wuchsform kann man unter den medizinisch relevanten Pilzen zwischen den einzelligen Spross- bzw. Hefepilzen und den fadenartig wachsenden Faden- oder Hyphenpilzen (Hyophomyzeten) unterscheiden.

So vielschichtig wie das Reich der Pilze ist, sind auch die gesundheitlichen Beeinträchtigungen, die von Pilzen hervorgerufen werden können. Je nach den biologisch/medizinischen Mechanismen unterscheidet man eine Reihe von unterschiedlichen Erkrankungen, die in Zusammenhang mit Pilzen stehen können:

1. **Pilzinfektionen (Mykosen)** Können unter gewissen Voraussetzungen (Immunschwäche, Trauma, ...) den Menschen schädigen
2. **Allergien bzw. hypersensitive Reaktionen auf Pilze** (Allergien, Asthma, chronische Sinusitis, hypersensitive Reaktionen)
3. **Irritationen** (Dermatitis, Keratitis, Irritationen durch Pilzmetabolite)
4. **Toxische Reaktionen** (Organic Dust Toxic Syndrom (ODTS), Diffuse pulmonale Hämorrhagie bei Kindern)
5. **Pilzvergiftungen** (Myzetismus)
6. **Mykotoxikosen** (Vergiftungen durch Mykotoxine)
7. **Mykophobien**

Im Folgenden sollen die wichtigsten Krankheitsbilder behandelt werden.



Abb. 1: Tinea pedis.

1. PILZINFEKTIONEN, MYKOSEN

Infektionen durch Pilze zählen zu den häufigsten Infektionskrankheiten überhaupt. Im deutschsprachigen Raum hat sich in der Medizin die Einteilung – nicht zuletzt wegen der vergleichbaren Therapiemethoden – nach dem DHS-System in Mykosen durch Dermatophyten (D), Hefe- oder Sprosspilze (H) und Schimmelpilze (S) eingebürgert (Hof 2003). Unter den Pilzinfektionen kann man auch zwischen oberflächlichen und systemischen Mykosen unterscheiden, wobei die oberflächlichen Mykosen noch in Haut- und Schleimhautmykosen unterteilt werden können. Hier sollen die Mykosen nach ihren Erregergruppen nach dem DHS-System betrachtet werden (Seebacher & Blaschke-Hellmessen 1990):

- Dermatophytosen (Tinea) (1.1)
- Mykosen durch Hefe- bzw. Sprosspilze (Levurosen) (1.2)
- Infektionen durch Schimmelpilze und sonstige Pilze (1.3)

Daneben und nicht durch das DHS-System erfasst gibt es noch die Gruppe der sogenannten dimorphen oder endemischen Pilze (1.4).

1.1 Dermatophytosen

Als Dermatophytosen werden Infektionen durch Dermatophyten (Hautpilze) bezeichnet. Die Dermatophyten sind eine monophyletische Gruppe innerhalb der Familie Arthrodermataceae, sie gehören zur Ordnung Onygenales der Ascomycota. Die Onygenales haben sich vor etwa 50-60 Millionen Jahren von ihrer Schwestergruppe, den Eurotiales (*Aspergillus*, *Penicillium* etc.), abgespaltet, was zeitlich mit dem Niedergang der Dinosaurier und der explosionsartigen Entwicklung der (behaarten) Säugetiere übereinstimmt (Harmsen et al. 1995). Die humanpathogenen Dermatophyten beinhalten die drei anamorphen (asexuellen) Gattungen *Trichophyton*, *Microsporum* und *Epidermophyton*, sowie die teleomorphe (sexuelle) Gattung *Arthroderma*.

Allen Dermatophyten gemeinsam ist die Fähigkeit Keratin durch keratinolytische Enzyme (Keratinasen und andere Proteasen) abzubauen. Dadurch sind sie in der Lage menschliche (und auch tierische) Haut und deren Anhangsgebilde (Adnexe) wie Haare

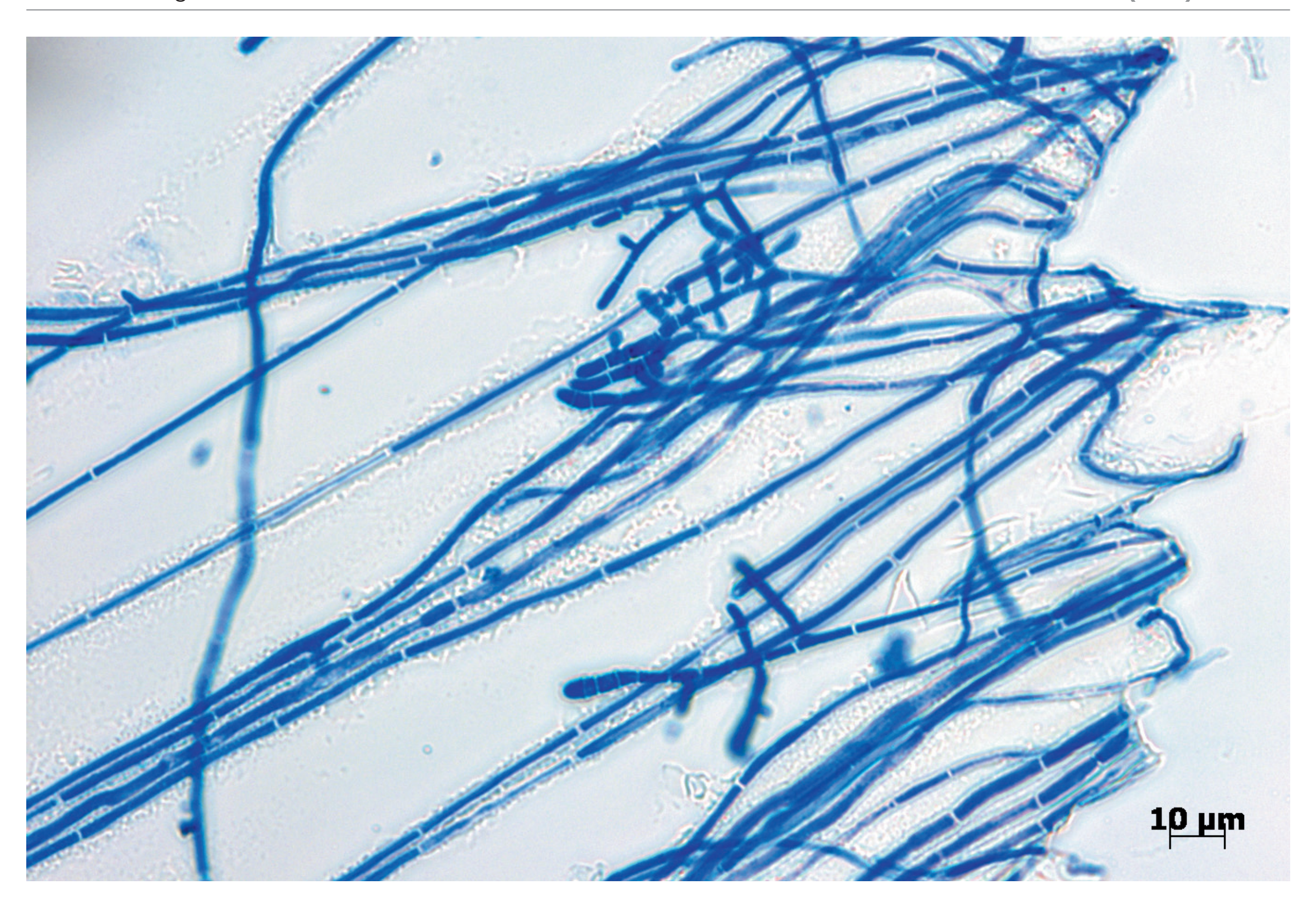


Abb. 2: *Trichophyton rubrum*, Hyphen und Makrokonidien.

und Nägel als Substrat zu verwenden. Dementsprechend sind von Dermatophytosen beim Menschen nur die Haut, die Haare und die Nägel (Finger- und Zehennägel) betroffen. Infektionen durch Dermatophyten sind in der Regel nicht lebensbedrohend, wohl aber zählen sie zu den häufigsten Infektionskrankheiten überhaupt; so sind bis zu 30% der Bevölkerung von der Volksseuche Fußpilz betroffen (Hof 2003) (Abb. 1). Je nach ihrem natürlichen Reservoir und dem Übertragungsmodus kann man zwischen anthropophilen, zoophilen und geophilen Arten unterscheiden. Die Dermatophytosen werden allgemein als Tinea (lat. Motte) bezeichnet, wobei der Zusatz noch die Lokalisation der jeweiligen Infektion angibt, z.B. Tinea pedum (Füße), Tinea capitis (Kopf), oder Tinea manuum (Hände). Eine Sonderform ist die Tinea unguium (Nagelmykose), die meist als Onychomykose bezeichnet wird. Auch eine Bezeichnung nach dem jeweiligen Verursacher ist geläufig, wobei man diese streng genommen erst nach einer mikro- oder molekularbiologischen Identifizierung des Erregers verwenden sollte. Hier unterscheidet man zwischen der Trichophytie, der Mikrosporie und der Epidermophytie. Die wichtigsten Dermatophytosen und deren Erreger sollen hier kurz vorgestellt werden.

1.1.1 *Trichophyton rubrum*

T. rubrum (Abb. 2) ist der häufigste von Menschen isolierte Dermatophyt. Er hat seinen Ursprung in Afrika und dürfte mit den Sklaven nach Amerika gelangt sein, von wo er sich während des Ersten Weltkrieges über die ganze Welt verbreitet hat (Hof 2003). Andere Theorien sehen eine Ausbreitung von Afrika über Asien und von dort nach Europa und Amerika (Ohst et al. 2004). Auf jeden Fall ist *T. rubrum* seit dem Zweiten Weltkrieg in Europa der mit Abstand häufigste Dermatophyt. *T. rubrum* ist anthropophil, wird also von Mensch zu Mensch übertragen.

Am häufigsten kommt es durch *T. rubrum* zu Infektionen der Nägel (Tinea unguium, Onychomykosen), der Füße (Tinea pedum) und des Stammes (Tinea corporis). Onychomykosen kommen gehäuft bei Personen vor, welche aufgrund ihrer (beruflichen) Tätigkeit regelmäßige Mikrotraumata der Zehennägel erleiden.



Abb. 3: Tinea barbae durch *Trichophyton verrucosum* nach Rinderkontakt.

1.1.2 *Trichophyton interdigitale*

T. interdigitale wurde bis vor kurzem noch als *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* bezeichnet (Nenoff et al. 2007). Dieser Dermatophyt beinhaltet sowohl anthropophile (ehemals *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, var. *goetzii* und var. *nodulare*) als auch zoophile (var. *granulosum*) Stämme. *T. interdigitale* verursacht beim Menschen bevorzugt Tinea pedum, meist ausgehend von den Zehenzwischenräumen, daher auch der Name.

1.1.3 *Trichophyton mentagrophytes* sensu stricto, *Trichophyton erinacei*, *Arthroderma benhamiae*

Bei diesen Arten handelt es sich um zoophile Dermatophyten, die hauptsächlich kleine Nagetiere wie Meerschweinchen, Mäuse, Ratten und Igel als Wirt haben. Sie werden teilweise noch unter der Sammelbezeichnung *T. mentagrophytes* sensu largo geführt. Die Übertragung erfolgt meist durch Haustiere auf deren Halter oder auf Personal von Zoofachgeschäften (Shiraki et al. 2006).

Meist sind die unbehaarte Haut des Kopfes und der Stamm sowie die Extremitäten von diesen Trichophytien betroffen. Vor allem bei Infektionen durch *A. benhamiae*, die erst seit wenigen Jahren beobachtet werden (Fumeaux et al. 2004), kommt es häufig zu hoch entzündlichen, schmerzhaften Ausprägungen.

1.1.4 *Trichophyton tonsurans*

In Sportlerkreisen und im Fitnessbereich nimmt seit einiger Zeit *T. tonsurans* als Erreger der Tinea corporis, im speziellen Fall auch Tinea gladiatorum genannt, an Häufigkeit zu (Hof 2003). In erster Linie sind professionelle Ringer (Stiller et al. 1992), Sumo-Ringer (Anzawa et al. 2011), Judo Athleten (Hirose et al. 2011) und Betreiber von anderen Kontaktsportarten von Infektionen mit *T. tonsurans* betroffen. Die hochkontagiösen Sporen werden oft über Matten und andere gemeinsam benutzte Gegenstände verbreitet.

T. tonsurans kann bei den betroffenen Personen sowohl eine Tinea capitis als auch eine Tinea corporis verursachen. Im Falle einer Tinea capitis wird oft der sogenannte „Chicken Skin“ Effekt (abgebrochene Haarstümpfe) beschrieben. In seltenen Fällen sind auch Onychomykosen durch *T. tonsurans* beschrieben worden (Rodríguez-Pazos et al. 2011).

1.1.5 *Trichophyton verrucosum*

T. verrucosum befällt im Tierreich hauptsächlich Rinder, eine Infektion mit diesem zoophilen Dermatophyten wird daher auch als Rinderflechte bezeichnet. Es werden Durchseuchungsraten in Rinderzuchtbetrieben von bis zu 100% (Papini et al. 2009) berichtet. Zu den häufigsten von dieser Trichophytie betroffenen Personen zählen naturgemäß Landwirte, Lehrer in landwirtschaftlichen Schulen (Morrell & Stratman 2011), Arbeiter in Schlachthöfen (Maslen 2000), Tiertransporteure und Tierärzte (Maslen 2000).

Beim Menschen gehört *T. verrucosum* zu den hochentzündlichen Trichophytie-Erregern, bei Männern manifestiert sich diese Infektion häufig in der Bartregion (Tinea barbae, Abb. 3) (Ginter-Hanselmayer et al. 2007). Die Übertragung erfolgt entweder direkt von erkrankten oder asymptomatischen Rindern oder indirekt über kontaminierte Stallungen. Die Infektionen sind meist durch stark entzündliche, eitrige und schmerzende Abszesse gekennzeichnet. Der kulturelle Nachweis von *T. verrucosum* ist schwierig, da der Pilz mehrere Wochen zum Wachstum auf Nährmedien benötigt und morphologisch meist unspezifisch ist.

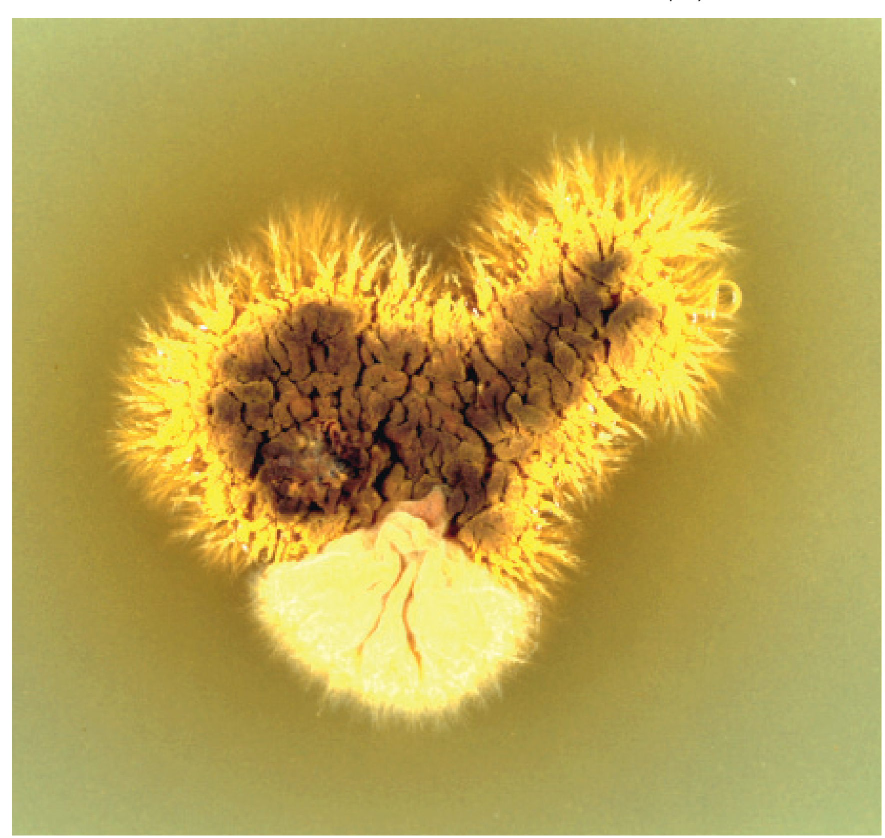
1.1.6 *Trichophyton violaceum, Trichophyton soudanense* (Abb. 4)

Diese beiden aus Afrika stammenden Dermatophyten sind genetisch nahe mit *T. rubrum* verwandt und werden trotz unterschiedlicher Morphologie von vielen Autoren als eine Art (*T. violaceum*) gesehen (Gräser et al. 2000, de Hoog & Guarro 2000). Infiziert werden fast ausschließlich Menschen afrikanischen Ursprungs.

1.1.7 *Microsporum canis*

M. canis ist ein zoophiler Erreger, dessen Hauptreservoir – anders als sein Name es vermuten lässt (canis lat. Hund) – die Katze ist. Dementsprechend erfolgt die Übertragung hauptsächlich durch engen Kontakt mit Haustieren, insbesondere mit Katzen. Eine Infektion mit *M. canis* kann im Haushalt aber auch in Zoofachhandlungen, Zuchtbetrieben, Tierpflegeheimen, Zoos oder auf Bauernhöfen erfolgen. Befallen werden in erster Linie die Kopfhaare, welche meist kurz über der Hautoberfläche abbrechen, aber auch unbehaarte Hautpartien können betroffen sein. Dort kommt es zu oft kreisrunden, sich zentrifugal ausbreitenden und konfluierenden Herden. Meist erkranken Kinder an dieser Mikrosporie, aber auch Erwachsene können befallen werden.

Abb. 4: Kulturaufnahme von *Trichophyton soudanense*.



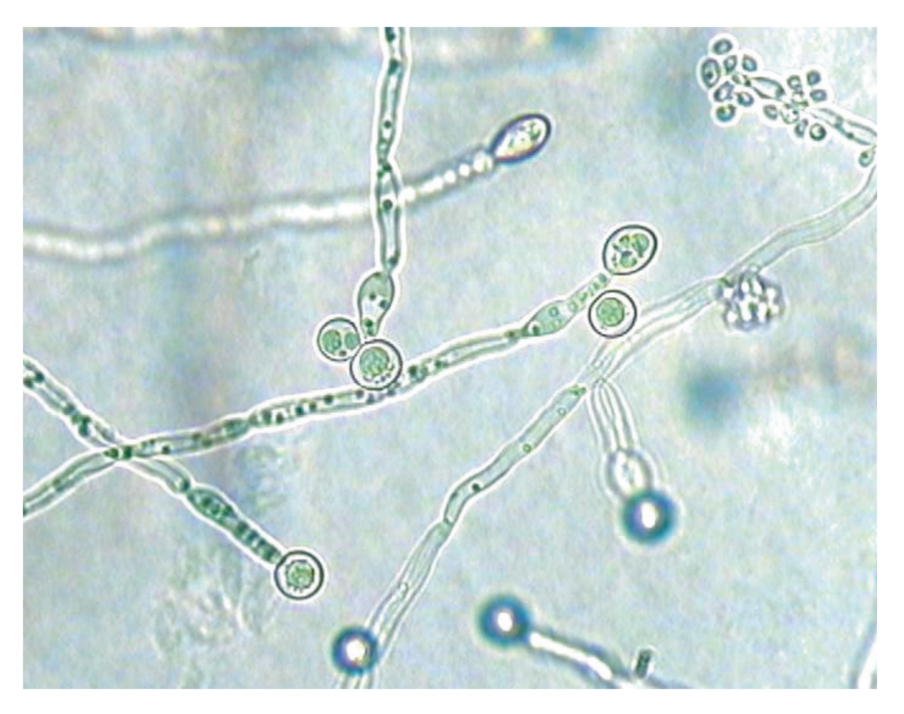


Abb. 5: Mikroskopische Aufnahme von *Candida albicans* mit Pseudomyzel und Chlamydosporen.

Tabelle 1: Einzelne Vertreter der anamorphen Kunst-Gattung *Candida* und deren Teleomorphe

Candida guilliermondii	*Meyerozyma guilliermondii*
Candida kefyr	*Kluyveromyces marxianus*
Candida lipolytica	*Yarrowia lipolytica*
Candida krusei	*Issatchenkia orientalis*
Candida pulcherrima	*Metschnikowia pulcherrima*
Candida famata	*Debaryomyces hansenii*
Candida pignaliae	*Ognataea pignaliae*
Candida cleridarum	*Kurtzmanniella cleridarum*
Candida molischiana	*Kuraishia molischiana*
Candida parapsilosis	*Lodderomyces elongisporus* (?)
Candida robusta	*Saccharomyces cerevisiae*
Candida lusitaniae	*Clavispora lusitaniae*
Candida pelliculosa	*Hansenula anomala*

1.1.8 *Microsporum gypseum*

M. gypseum ist einer der seltenen geophilen Vertreter der Dermatophyten, das heißt, der Erreger befindet sich im Erdreich und wird durch Kontakt mit Erde übertragen. So werden Infektionen durch *M. gypseum* auch als Gärtnerflechte bezeichnet. Auch Haustiere wie Katzen kommen als Träger dieses Pilzes in Frage. Dementsprechend findet man Infektionen durch *M. gypseum* relativ häufig bei Landwirten und Gärtnern (Romano et al. 2009).

M. gypseum verursacht hauptsächlich Tinea manuum, Tinea corporis und Tinea capitis. Es handelt sich bei der freien Haut meist um zentrifugal wachsende schuppende Hautveränderungen, im Falle einer Tinea capitis entwickelt sich häufig ein Kerion Celsi, stark entzündliche eitrige Abszesse der Kopfhaut.

1.1.9 *Microsporum praecox*

Dieser seltene Dermatophyt ist in Pferdeställen zu finden, es sind einige wenige Fälle von Infektionen (Tinea corporis und Tinea capitis) von Personen, die Kontakt mit Pferden hatten, bekannt (Alanio et al. 2011, Degeilh et al. 1994).

1.1.10 *Epidermophyton floccosum*

E. floccosum ist die einzige bekannte Art der Gattung *Epidermophyton*. Dieser rein anthropophile Pilz befällt vor allem die unbehaarte Haut, eher selten sind Onychomykosen zu beobachten.

1.2 Mykosen durch Hefe- bzw. Sprosspilze (Levurosen)

Als Hefe- oder Sprosspilze werden Pilze bezeichnet, welche sich ungeschlechtlich durch Sprossung (auch Knospung) vermehren, wobei

eine Mutterzelle eine (oder mehrere) Tochterzelle(n) hervorbringt. Die Gruppe dieser Pilze ist biologisch betrachtet sehr heterogen, es finden sich darin sowohl Asco- als auch Basidiomyzeten.

In den meisten Fällen erfolgt eine Mykose durch Sprosspilze bei Personen, deren Immunsystem beeinträchtigt ist, bei immunologisch gesunden Menschen sind Hefepilzmykosen eher selten zu sehen. Eine Beeinträchtigung des Immunsystems kann verschiedenste Ursachen haben. So sind natürlich alle Immundefekte zu nennen, seien sie angeboren, erworben oder auch absichtlich hervorgerufen (wie z.B. nach einer Organtransplantation). Aber auch viele Grunderkrankungen wie Diabetes oder Leukämie, Therapien mit Corticosteroiden, Antibiotika oder Zytostatika, schlechter Allgemeinzustand bei sehr alten Menschen oder bei Frühgeborenen, Zustände nach Unfällen und großflächigen Verbrennungen oder sogar hormonelle Schwankungen wie etwa eine Schwangerschaft oder der Eintritt der Menopause können zu einer vermehrten Ausbildung von Schleimhautmykosen führen. Da viele Hefepilze auch im gesunden Körper anzutreffen sind, entwickeln sich diese Mykosen meist aus der körpereigenen Flora, man sprich dann von einer endogenen Infektion.

Hefepilzinfektionen werden meist durch Hefe- bzw. Sprosspilze der (anamorphen) Gattung *Candida* verursacht. Dabei muss aber angemerkt werden, dass diese Einteilung der etwa 200 bekannten *Candida*-Arten streng genommen nicht korrekt ist (Hof 2003). Es handelt sich um eine sehr heterogene Gruppe, deren einzelne Vertreter unterschiedlichen Gattungen angehören (Tab. 1). Es sind auch nur von einigen dieser anamorphen Gattungen die Teleomorphe bekannt, wobei diese nicht zuletzt durch molekulare Systematikuntersuchungen gerade häufig ihre Namen ändern.

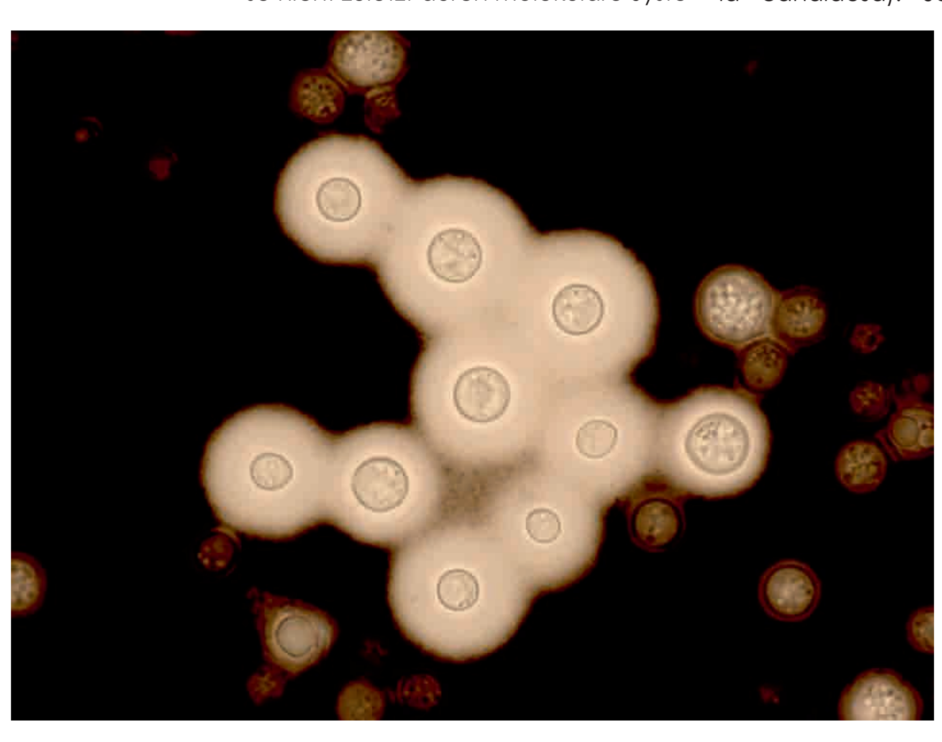


Abb. 6: Schleimkapsel um Hefezellen von *Cryptococcus neoformans*.

Neben den *Candida*-Arten haben noch die Hefepilz-Gattungen *Cryptococcus*, *Malassezia*, *Trichosporon* und die sogenannten schwarzen Hefen (*Aureobasidium*, *Exophiala*) medizinische Bedeutung.

1.2.1 *Candida* spp.

Unter den einzelnen *Candida*-Arten ist weltweit *Candida albicans* (Abb. 5) mit Abstand der häufigste Vertreter (60-80%), gefolgt von *C. glabrata* und *C. tropicalis*. Weiters findet man im klinischen Alltag *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. famata* und andere. Infektionen durch *Candida*-Arten können sich an den unterschiedlichsten Körperregionen manifestieren. Prinzipiell kann man zwischen oberflächlichen und Schleimhaut-Candidosen sowie invasiven Candidosen unterscheiden. Zu den ersteren zählen Infektionen der Haut, bevorzugt dort, wo es warm, feucht und dunkel ist, wie Hautfalten, unter Windeln und in den Zehenzwischenräumen sowie Nagelmykosen (Onychia candidosa). Schleimhautmykosen findet man vor allem als Soor in der Mund- und Rachenschleimhaut. Sehr häufig – vor allem bei Frauen – sind Genitalmykosen (Paulitsch et al. 2006), wobei auch bei vielen gesunden Frauen Hefepilze in der Vagina zu finden sind, ohne dass es zu subjektiven Beschwerden kommt. Dasselbe gilt auch für Hefepilze im Darm, bei bis zu 50% der Gesunden lässt sich *C. albicans* im Stuhl nachweisen (Hof 2003). Die invasiven Infektionen durch *Candida* findet man fast ausschließlich bei immunsupprimierten Personen. Diese Candidosen können sich als Peritonitis (Infektion der Bauchhöhle), Fungurie (Harnwegsinfekt), *Candida*-Pneumonie, ZNS-Infektion, Endokarditis oder Fungämie (*Candida*-Sepsis) manifestieren.

1.2.2 *Cryptococcus*

Cryptococcus ist eine zu den Basidiomyzeten (Teleomorph *Filobasidiella*, Ordnung Tremellales) zählende Hefe. Charakteristisch für die pathogene Art *C. neoformans* ist eine Polysaccharid-Kapsel (Abb. 6), welche es dem Pilz ermöglicht, sich vor einer Phagozytose des Wirtes zu schützen und so Infektionen verursachen kann. Diese erfolgen meist aerogen über luftgetragene Sporen, welche im Vogelkot (vor allem von Tauben) vermehrt vorkommen. Vor allem in den 1980er Jahren waren

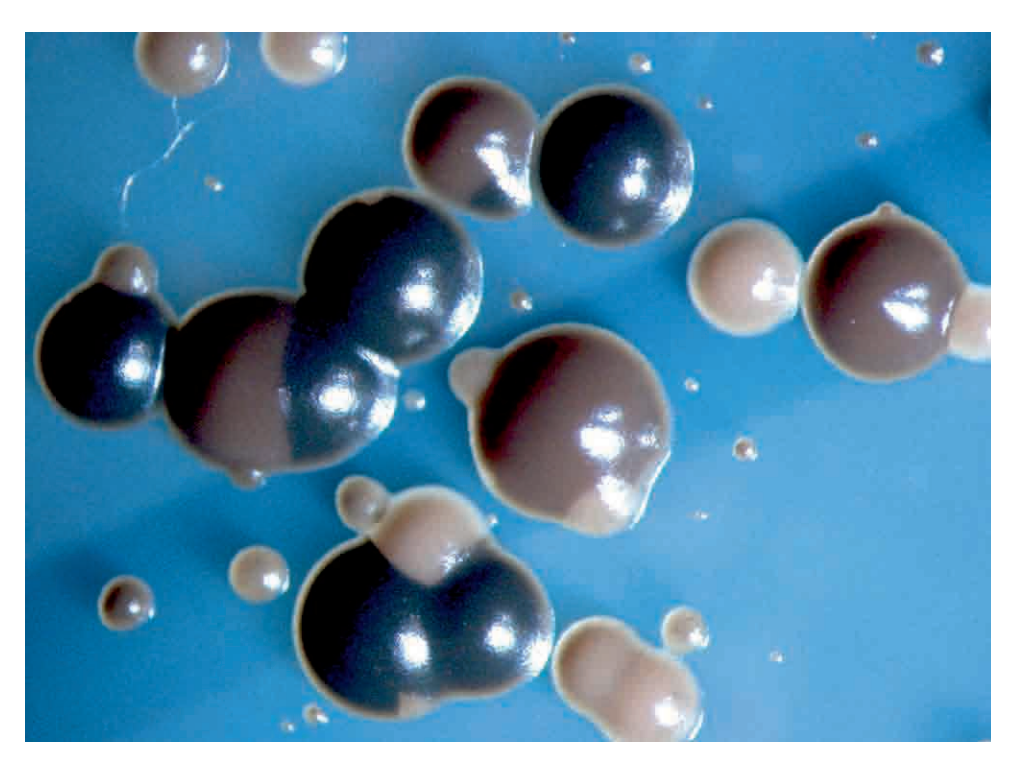


Abb. 7: Kolonien von unterschiedlichen Stämmen der „schwarzen Hefe" *Exophiala dermatitidis*.

Kryptokokkosen bei AIDS-Patienten eine häufige Infektion, die nicht selten zum Tode geführt hat. Kryptokokkosen manifestieren sich hauptsächlich als Infektionen des Zentralnervensystems (Meningitis, Enzephalitis), seltener sind Hautausschläge und Lungeninfektionen zu beobachten.

1.2.3 *Malassezia*

Auch diese Hefepilze gehören zur Ordnung der Tremellales. Sie sind bei nahezu jedem Menschen auf der Haut als Bestandteil der physiologischen Hautflora anzutreffen. Bei Vorliegen von bestimmten Voraussetzungen wie starkem Schwitzen können einige *Malassezia*-Arten (hauptsächlich *M. furfur*) zu kosmetischen Hautveränderungen wie Hyper- oder Hypopigmentierung oder, als andere Form, zu Schuppenbildung führen.

1.2.4 *Exophiala*

Dieser Vertreter der Ordnung Chaetothyriales zählt zur Gruppe der schwarzen Hefen (Black Yeasts) (Abb. 7) und ist bevorzugt im warm-feuchten Milieu anzutreffen. So findet man *E. dermatitidis* häufig in Geschirrspülern (Zalar et al. 2010), in Dampfbädern (Huang et al. 2010) aber auch in Patienten, die an zystischer Fibrose, auch Mukoviscidose genannt, leiden (Haase et al. 1991).

1.3 Mykosen durch Schimmelpilze

Genauso wie der Ausdruck Hefepilze keine Bezeichnung ist, die eine phylogenetisch definierte Gruppe von Pilzen beschreibt, ist die Bezeichnung Schimmel bzw. Schimmelpilze nur eine Zusammenfassung von Hyphomyzeten, die nicht zur Gruppe der Großpilze und – im medizinischen Sinne – nicht zu den Dermatophyten zu zählen sind. Dementsprechend findet man unter den Schimmelpilzen Asco-, Basidio- und Zygomyzeten. Infektionen durch Schimmelpilze waren bis in die 1970-er Jahre selten, deren Bedeutung stieg aber mit dem Einsatz von Immunsuppresiva und anderen radikalen Therapieformen. So können bei Personen mit schwerer Immunsuppression oder profunder Neutropenie Schimmelpilze sehr wohl schwere, lebensbedrohliche, invasive Pilzinfektionen verursachen (Brakhage 2005, Chi et al. 2005). Für diese Personengruppe müssen besondere Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden (Brakhage 2005).

Neben den schweren invasiven Mykosen können auch z.B. Onychomykosen (Nagelmykosen) mit bis zu 9% von Schimmelpilzen ausgelöst werden (Chi et al. 2005, Hilmioglu-Polat et al. 2005).



Abb. 8: Kolonien von unterschiedlichen Stämmen der „schwarzen Hefe“ *Exophiala dermatitidis*.

1.3.1 *Aspergillus*-Arten

Die meisten Infektionen durch Schimmelpilze werden von Vertretern der Gattung *Aspergillus* (Gießkannenschimmel) verursacht. Dabei ist zu über 80% *A. fumigatus* (Abb. 8) verantwortlich, ein Schimmelpilz, der sehr thermotolerant ist (Wachstum bei >40°C). Meist wird *A. fumigatus* – wie alle *Aspergillus*-Arten – über die Atemwege aufgenommen. Besonders häufig betroffen von invasiven Aspergillosen ist dementsprechend die Lunge, aber auch andere Organe können durch hämatogene Streuung infiziert werden. Auch Nasennebenhöhlen können durch *A. fumigatus* und andere Schimmelpilze besiedelt werden, in diesem Fall spricht man von Kieferhöhlenmykosen oder Fungus Balls der Nasennebenhöhlen. Eine andere durch *Aspergillus*-Arten hervorgerufene Erkrankung ist die Otomykose, eine Infektion des äußeren Gehörganges, meist verursacht von *A. niger*. Neben *A. fumigatus* und *A. niger* sind noch *A. flavus*, *A. terreus* und *A. nidulans* als Infektionserreger zu nennen.

1.3.2 Zygomyzeten (Mucorales)

Diese Gruppe von Schimmelpilzen (Köpfchenschimmel) ist als Infektionserreger von immunsupprimierten Patienten besonders gefürchtet, da diese Infektionen sehr rasch fortschreiten und antimykotisch fast nicht therapierbar sind, da die meisten Antimykotika gegen die Zygomyzeten keine Wirkung zeigen. Zu den wichtigsten Vertretern der fakultativ pathogenen Zygomyzeten gehören *Rhizopus oryzae*, *Mucor mucedo*, *Rhizomucor pusillus*, *Absidia* (*Lichtheimia*) *corymbifera*, *Cunninghamella bertholletiae* und *Saksenaea vasiliformis*.

1.3.2 *Scedosporium / Pseudallescheria*

Diese zu den Microascaceae zählende Gattung (*Scedosporium* = anamorph, *Pseudallescheria* = teleomorph) unterliegt gegenwärtig nomenklatorisch gerade einem starken Wandel. Vertreter dieser Gruppe verursachen (neben anderen Pilzen und Actimomyzeten) den in den Tropen verbreiteten Madura-Fuß. Dabei handelt es sich um ein Myzetom, das nach traumatischem Eindringen des Erregers in die unteren Extremitäten zu einem chronischen Granulationsgeschwulst führen kann, das die betroffenen Gliedmaßen extrem anschwellen lässt. Traurige Berühmtheit hat diese Pilzgruppe auch als Erreger des Near Drowning Syndroms erlangt. So gelangen Sporen von *Scedosporium*/*Pseudallescheria* bei Ertrinkungsopfern mit dem aspirierten Wasser in die Lungen. Von dort breitet sich der Pilz in das Gehirn aus und führt in vielen Fällen durch Gehirnabszesse zum Tode der Patienten (Buzina et al. 2006). Auch die Atemwege von Mukoviscidose-Patienten sind zu einem hohen Prozentsatz mit diesem Erreger besiedelt.

1.3.3 *Schizophyllum commune*

Dieser Basidiomyzet (gemeiner Spaltblättling, Aphyllophorales) (Abb. 9) wird neben seinem natürlichen Vorkommen auf Totholz weltweit auch häufig in den Nasennebenhöhlen von Sinusitis Patienten gefunden (Buzina et al. 2001). Auch Gehirnabszesse durch *S. commune* sind schon beschrieben.

1.3.4 Schwärzepilze (Dematiaceae)

In dieser Gruppe werden alle pigmentierten Schimmelpilze zusammengefasst, welche zu Infektionen führen können. Dazu gehören Arten der Gattungen *Bipolaris*, *Curvularia*, *Drechslera*, *Fonsecaea*, *Hortaea*, *Phialophora*, *Sporothrix* und *Ulocladium*.

1.4 Dimorphe oder endemische Pilze

Diese Pilze haben ihren Namen einerseits von der Art ihres Wachstums: bei 20-30°C wachsen sie als Schimmelpilze, bei Körpertemperatur als Hefepilze; andererseits kommen sie nur in Amerika und wenige in Afrika vor. Zu dieser Gruppe von obligat pathogenen Pilzen gehören *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* und *Paracoccidioides brasiliensis*.

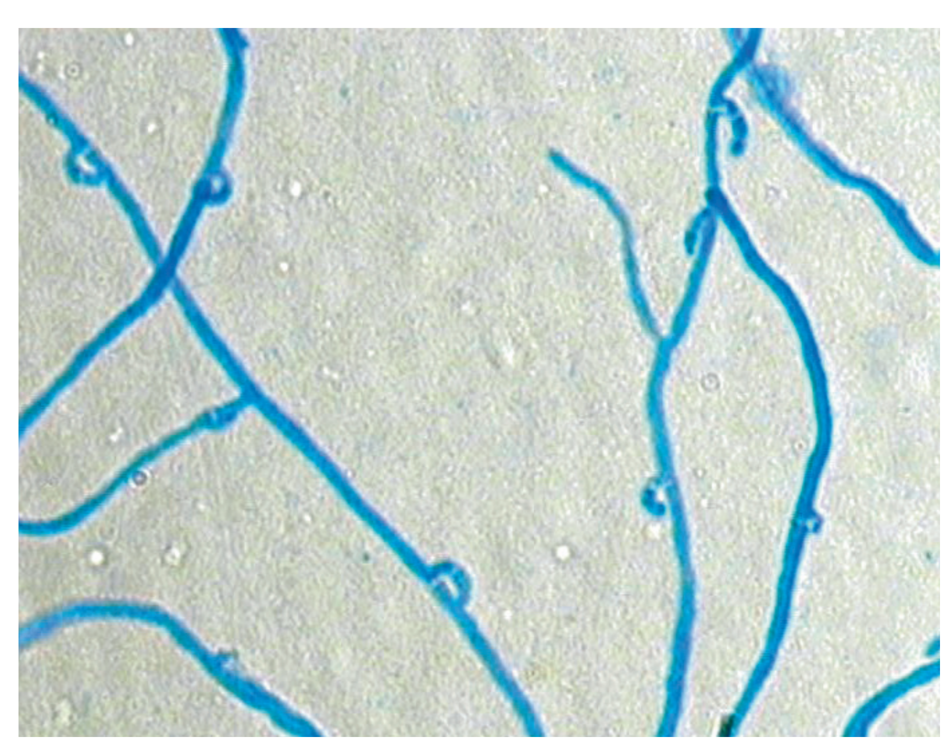


Abb. 9: Charakteristisches Schnallenmyzel des Basidiomyzeten *Schizophyllum commune*.

2 Allergien und hypersensitive Reaktionen auf Pilze

Immunologische Reaktionen auf Pilze sind spätestens seit dem 12. Jahrhundert beschrieben (Floyer 1726, Al-Doory 1984). Die individuellen Immunantworten auf pilzliche Antigene sind von genetischen und umweltbedingten Faktoren abhängig. Zu den letzteren gehören vor allem die Frequenz und die Intensität der Exposition gegenüber den Antigenen. Die Immunantworten auf eine Antigenprovokation können unterschiedlichste Ausprägungen haben. Die Entwicklung einer Hypersensitivität erfordert meist mehrmaligen und/oder verstärkten Kontakt mit den jeweiligen Antigenen. Wenn eine Sensitivierung einmal stattgefunden hat, reicht oft eine geringe Konzentration bei einer Neuexposition, um eine reaktive Phase hervorzurufen, die dann als klinische Manifestation in Erscheinung tritt. Allgemein kann man davon ausgehen, dass die Schwere einer Allergie oder immunologischen Antwort von der Exposition und dem Sensitivierungsgrad abhängt.

2.1 Allergische Rhinitis

Eine der häufigsten Erkrankungen in direktem Bezug zu Schimmelpilzen ist die zu den Typ-1 Allergien (IgE-vermittelte Sofortreaktion) zählende allergische Rhinitis. Sie beginnt meist mit rinnender Nase, behinderter Nasenatmung, Niesreiz, postnasalem Drip mit Halsschmerzen, Husten und Heiserkeit. Die Inzidenz der pilzbedingten allergischen Rhinitis in der Gesamtbevölkerung liegt bei etwa 1% (Vergleich: Gräserpollen 13%, Hausstaubmilbe 9%, Katzenhaare 4%). Diese Art der Sensitivierung kann mittels Pricktest oder RAST (radio allergo sorbent test) nachgewiesen werden, wobei allerdings zu beachten ist, dass von den unzähligen in der Umwelt vorkommenden Pilzen nur von sehr wenigen Test-Antigene erhältlich sind.

2.2 Chronische Rhinosinusitis, allergische Pilzsinusitis

Die chronische Rhinosinusitis (CRS) ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen der westlichen Welt. Zu den Hauptsymptomen dieser Entität zählen Gesichts- und Druckschmerz, Druckgefühl, behinderte Nasenatmung, rinnende Nase, postnasaler Drip, lokale Eosinophilie; oft bilden sich Polypen an der entzündeten Mucosa. Lange Zeit glaubte man, dass die allergische Pilzsinusitis (AFS) eine seltene Sonderform der CRS ist (Katzenstein et al. 1983). Neueste Untersuchungen zeigen aber, dass Pilze in fast allen CRS-Patienten gefunden werden können (Ponikau et al. 1999, Braun et al. 2003, Buzina et al. 2003), so wurde der Terminus EFRS (Eosinophilic Fungal Rhino-Sinusitis) für dieses Krankheitsbild vorgeschlagen. Bei dieser Erkrankung reagiert der Körper auf an und für sich harmlose Pilzsporen (z.B. *Alternaria* sp.), die aus der Luft auf die sinunasale Schleimhaut gelangen, durch eine massive Freisetzung von eosinophilen Granulozyten, die sich an die Pilze im Mucus anlagern (Abb. 10) und durch Degranulation und Freisetzung von toxischen Proteinen wie ECP (eosinophilic ca-

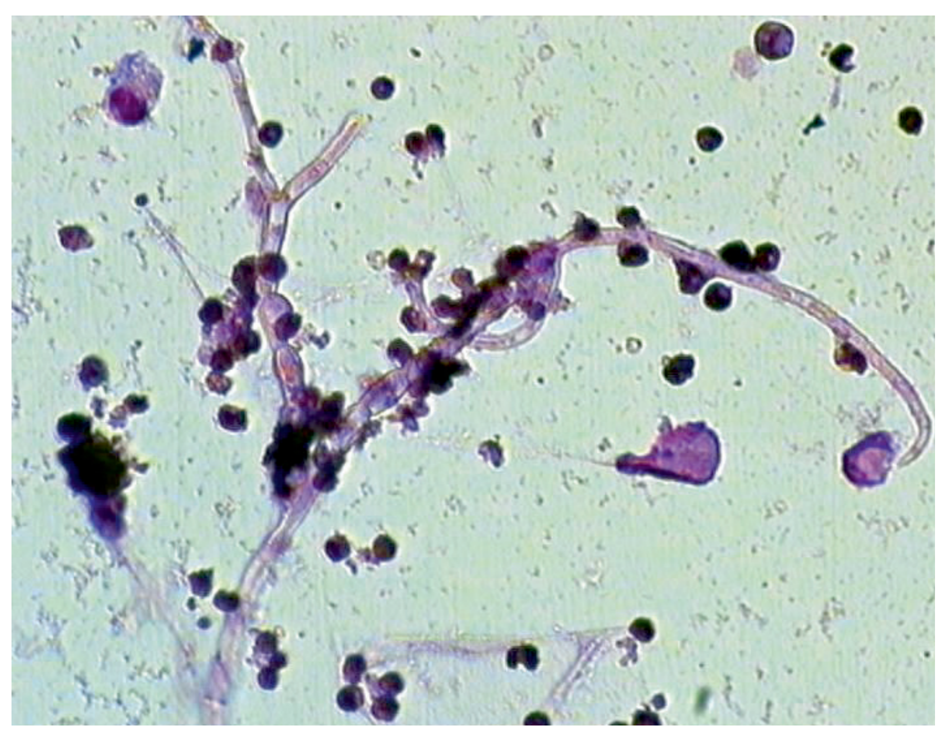


Abb. 10: Eosinophile Granulozyten an Hyphen und keimenden Konidien von *Alternaria alternata*.

tionic protein) und MBP (major basic protein) nicht nur die Pilze zerstören sondern zu Schleimhautschwellungen und -entzündungen führen.

2.3 Asthma

Asthma zählt zu den häufigsten chronischen Erkrankungen und betrifft ca. 5-10% der Bevölkerung bei insgesamt zunehmender Inzidenz, besonders des gemischtförmigen und infektbedingten Asthma bronchiale. Asthma-Anfälle treten innerhalb weniger Minuten nach dem Kontakt mit Schimmelpilzen auf und gehören damit zum Reaktionstyp I. Bei bereits sensibilisierten Personen können auch geringe Schimmelpilzkonzentrationen, wie sie in niedrig belasteten Innenräumen vorkommen können, ausreichend sein, um Asthmaanfälle auszulösen. Studien haben gezeigt, dass Asthma-Patienten mehr als doppelt so oft in Häusern mit Schimmelproblemen leben als Gesunde (Salo et al. 2006). Selbst die Schwere der Asthmaerkrankung lässt sich mit dem Grad des sichtbaren Schimmelbefalles korrelieren (p=0,035).

2.4 Exogen allergische Alveolitis (EAA)

Diese Hypersensitivitätspneumonitis wird durch eine allergische Reaktion der Alveolen vom Typ III u. IV durch wiederholte Exposition gegenüber sehr hohen Konzentrationen von Pilzsporen (10^6 bis 10^{10} Sporen/m^3) ausgelöst. Die Sporen stammen meist aus verrottendem Heu, schlecht (oder gar nicht) gewarteten Klimaanlagen oder auch aus der Speisepilzproduktion; daher ist die EAA häufig berufsbedingt und als Farmerlunge, Vogelzüchterlunge oder Befeuchterlunge bekannt.

2.5 Allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA)

Die ABPA tritt vor allem bei Patienten auf, die an Asthma (1%) oder cystischer Fibrose (10-15%) leiden. Bei diesen können sich Pilze – allen voran *Aspergillus* spp. – ansiedeln, die Atemwege kolonisieren und zu einer Hypersensitivierung führen. Zuerst kann man eine periphere Eosinophilie und IgG sowie IgE Antikörper auf *Aspergillus* sp. feststellen, später entwickeln sich typischerweise zentrale Bronchiektasen. Patienten mit ABPA zeigen häufig eine eingeschränkte Lungenfunktion durch eosinophile Pneumonie, Schleimpfropfen oder Asthma Exazerbationen (Gibson 2006).

3 IRRITATIONEN

3.1 Allergische Dermatitis

Verschiedene Irritationen der Haut als Ergebnis von Schimmelpilz-Expositionen sind beschrieben (Scalabrin et al. 1999, Reijula et al. 1999). Diese beinhalten Austrocknen der Haut, Jucken und Exantheme. Vereinzelte berufsbedingte Kontaktdermatitiden und -urtikarien nach Kontakt mit Speise- oder Schimmelpilzen zeigen, dass eine längere oder intensive Exposition zu immunologisch bedingter Dermatitis führen kann (Lippert et al. 2003).

3.2 Keratitis, Konjunktivitis

Irritationen und Entzündungen der Augen können als Folge einer Exposition auf Schimmelpilze bzw. einer Infektion durch Pilze auftreten. Davon betroffen sind vor allem Benützer von Kontaktlinsen, da *Fusarium*-Arten und andere Pilze häufig die Reinigungs- und Aufbewahrungsflüssigkeiten von Kontaktlinsen besiedeln (Thomas 2003, Dyavaiah et al. 2007).

3.3 Irritationen durch Pilzmetabolite

Das Wachstum von Schimmelpilzen führt zu einer Produktion von so genannten VOCs (volatile organic compounds) bzw. MVOCs (microbial VOCs), welche sich in geschlossenen Räumen ansammeln können. Die Zusammensetzung dieser VOCs hängt von der Pilzart und dem Feuchtigkeits- bzw. Nährstoffangebot ab. Diese VOCs können aus Alkoholen, Estern, Aldehyden und aromatischen Verbindungen bestehen. Schon geringe Spuren von VOCs machen den charakteristischen muffigen, modrigen, schimmligen Geruch einer befallenen Umgebung aus. Obwohl diese Gerüche meist als eher lästig denn gesundheitsgefährdend betrachtet werden, können schon leichte Erhöhungen der VOCs Irritationen an Schleimhäuten verursachen. In ausreichender Konzentration können diese pilzlichen VOCs Irritationen der Augen, Konjunktivitis, Hautausschläge, Rhinitis, Laryngitis, Heiserkeit, Husten und Atembeschwerden bewirken. Auch Kopfschmerzen, Müdigkeit und Mattigkeit wurden als Folge einer VOC-Exposition beschrieben (Fischer & Dott 2003).

Wachstum von Schimmelpilzen kann auch Irritationen der Schleimhäute durch kleine, nicht flüchtige Zellbestandteile auslösen. Das ist vor allem das 1,3 beta-D-Glucan, ein Glucose-Polymer und Bestandteil der pilzlichen Zellwand mit starken immunmodulatorischen Eigenschaften. Das Einatmen dieses Stoffes kann die Produktion von Antikörpern reduzieren und die Infiltration von Eosinophilen in das Gewebe verstärken (Korpi et al. 2003).

4 TOXISCHE REAKTIONEN

Manche Pilze können komplexe sekundäre Stoffwechselprodukte, die Mykotoxine, produzieren. Die meisten sind heterozyklische organische Verbindungen, die in ausreichender Konzentration in jedem – im Gegensatz zu den Allergenen – eine Reaktion auslösen können. Es sind bereits hunderte Mykotoxine mit den unterschiedlichsten biologischen Eigenschaften beschrieben worden. Die meisten Fälle von Mykotoxikosen betreffen Vergiftungen nach dem Verzehr von verschimmelten Lebensmitteln (siehe Punkt 6), inwieweit luftgetragene Mykotoxine zu signifikanten Vergiftungen bei Bewohnern von schimmligen Innenräumen führen können, wird in der Literatur sehr kontroversiell diskutiert. Im Folgenden sind zwei durch aerogene Mykotoxine verursachte Krankheitsbilder aufgeführt.

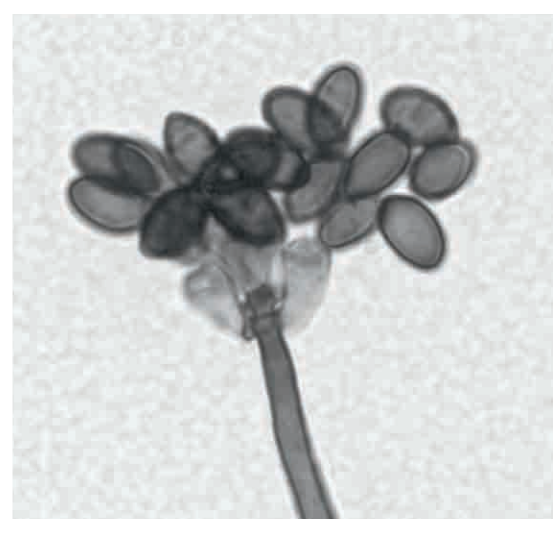


Abb. 11: Mikroskopische Aufnahme (100×) von Konidienträger (Conidiophor) und Konidien von *Stachybotrys chartarum*.

4.1 Organic Dust Toxic Syndrom (ODTS)

Eine Entität, die Beschwerden nach der Inhalation von bakteriellen Endotoxinen oder Mykotoxinen umfasst. Charakteristisch sind grippeähnliche Symptome mit Atembeschwerden, welche abrupt einige Stunden nach heftiger Exposition auf staubige, organische Materialien auftreten. Die Symptome ähneln denen einer Hypersensitivitäts-Pneumonie, werden aber nicht durch Immunantworten verursacht (Seifert et al. 2003). Häufig ist das ODTS berufsbedingt bei Arbeitern zu sehen, die mit stark (Pilz-) kontaminiertem Material hantieren (Landwirtschaft, Pilzzucht, Müllverarbeitung, Kompostierung, Abbrucharbeiten).

4.2 Diffuse pulmonale Hämorrhagie bei Kindern

Stachybotrys chartarum (Abb. 11) wird für Erkrankungen, die auch „Toxic Mold Syndrom" genannt werden, verantwortlich gemacht. Diese zeigen sich in einer Reihe von mehr oder weniger unspezifischen Symptomen wie Kopfschmerzen, Halsschmerzen, Haarausfall, grippeähnliche Symptome, Durchfall, chronische Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Husten, Schnupfen, Brennen im Mund und der Nase, Hautrötungen, Depressionen und Allergien (Ammann 2003). Die schwersten Fälle von Erkrankungen, die in Zusammenhang mit einer Kontamination von Innenräumen mit *S. chartarum* genannt werden, sind unspezifische Lungenblutungen bei Kindern, die in den USA (Cleveland babies) sogar zum Tod der betroffenen Kinder geführt haben (Etzel et al.1998). Diese Berichte wurden zwar von einigen Autoren angezweifelt, in der medizinischen Literatur findet man aber mittlerweile wiederholt Darstellungen ähnlicher Fälle (Miller et al. 2003). Dass Mykotoxine über die Luft aufgenommen werden können, wird von mehreren Studien bestätigt.

S. chartarum ist in der Lage hochtoxische Mykotoxine der Klasse der makrozyklischen Trichothecene (Verrucarin, Roridin, Satratoxin und Isosatratoxin) zu produzieren, welche starke Inhibitoren der Protein-Translation sind und Entzündungen und Apoptosen verursachen können (Chung et al. 2003). Islam et al. (2006) konnten erst kürzlich zeigen, dass sehr kleine Dosen von Satratoxin G, wie sie in Konidien und anderen Fragmenten von *S. chartarum* enthalten sein können, eine direkte toxische Wirkung auf die olfaktorischen Neuronen der Nasenschleimhaut von

Mäusen haben. Auch Brasel et al. (2005) haben gezeigt, dass die von *S. chartarum* produzierten Mykotoxine luftgetragen bzw. -verbreitet sind. Es ist zwar möglich diese Toxine zu quantifizieren, aber es ist nach wie vor nicht bekannt, ab welcher Konzentration gesundheitsschädliche Wirkungen zu erwarten sind. Die Aufnahme von Mykotoxinen von *S. chartarum* geschieht über das Einatmen von Konidien aber auch anderer toxinhältiger Partikel. In der Literatur findet man Angaben, dass die Zahl der luftgetragenen Partikel, welche deutlich kleiner sind als Konidien von *S. chartarum*, in einer 300fach höheren Konzentration von Kolonien gebildet und in die Luft entlassen werden können (Fog Nielsen 2003).

Stachybotrys-Arten wurden auch als Produzenten von Cyclosporin-ähnlichen immunsuppressiven Substanzen beschrieben, sie werden daher wiederholt für Immunsuppressionen und erhöhtes Infektionsrisiko von Personen, die sich in von diesem Pilz befallenen Räumen aufhalten, verantwortlich gemacht (Sakamoto et al. 1993).

5 PILZVERGIFTUNGEN

Als Pilzvergiftung bzw. Myzetismus bezeichnet man eine Reihe von unterschiedlichen Syndromen, die durch diverse Giftstoffe in verschiedenen Pilzen nach deren Verzehr verursacht werden können.

5.1 Phalloides-Syndrom: *Amanita phalloides* (grüner Knollenblätterpilz). 50 g Frischgewicht sind bereits tödlich. Amanitin, Phallo- u. Virotoxine inhibieren die mRNA, was zum Zelltod führt. Die Latenzzeit beträgt 24 Stunden bis 5 Tage.

5.2 Orellanus-Syndrom: *Cortinarius*-Arten (Haarschleierlinge). Diese bilden hitzelabile Nierengifte, die Latenzzeit kann bis zu 14 Tage betragen.

5.3 Gyromitrin-Syndrom: *Gyromitra esculenta* (Frühjahrslorchel). Gyromitrin ist ein hitzelabiles leicht flüchtiges Toxin (wird beim Kochen zerstört), die Latenzzeit beträgt 6-12 Stunden.

5.4 Muscarin-Syndrom: *Clitocybe* (Trichterlinge) und *Inocybe* (Risspilze). Wird auch PSL-Syndrom (perspiration, salivation, lacrimation) genannt, es kommt durch das Muscarin (Acetylcholin-Struktur) zu Nervendauererregung. Die Latenzzeit kann Minuten bis 2 Stunden betragen.

5.5 Pantherina-Syndrom: *Amanita pantherina* (Pantherpilz), *A. muscaria* (Fliegenpilz). Ibotensäure, durch Trocknung das stärkere Muscimol. Latenzzeit Minuten bis Stunden. Schwindel, Müdigkeit, Halluzinationen, rauschartige Zustände.

5.6 Psilocybin-Syndrom: *Psilocybe* sp. (Kahlköpfe), narrische Schwammerl, magic mushrooms. Halluzinogen.

5.7 Coprinus-Syndrom: *Coprinus* sp. (Tintlinge). Antabus-Wirkung, Alkoholabbau wird durch Hemmung des Enzyms Aldehyd Dehydrogenase verzögert.

5.8 Paxillus-Syndrom: *Paxillus involutus* (Kahler Krempling). Enthält im eigentlichen Sinn keinen Giftstoff, sondern es handelt sich um eine Antigen-Antikörper Reaktion, die zu Hämolyse und bei wiederholtem Genuss zu Nierenversagen führen kann.

5.9 Rhabdomyolyse-Syndrom (Equestre-Syndrom): *Tricholoma equestre* (Gelbfleischiger Grünling). Seit 1992 beschrieben, der Giftstoff ist nicht bekannt. Symptome sind Müdigkeit, Muskelschwäche, Herzrhythmusstörungen.

5.10 Gastrointestinales Syndrom: Pilzunverträglichkeit von an und für sich ungiftigen Pilzen.

6 MYKOTOXIKOSEN

Als Mykotoxikosen werden Vergiftungen bezeichnet, welche durch den Verzehr von Nahrungsmitteln verursacht werden, die mit Mykotoxin-produzierenden Schimmelpilzen kontaminiert sind. Mykotoxine sind sekundäre Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen. Es sind über 400 verschiedene Mykotoxine bekannt.

6.1 Aflatoxine

Aflatoxine sind karzinogene und hochtoxische Stoffwechselprodukte der Schimmelpilzarten *Aspergillus flavus, A. parasiticus* und *A. nomius*. Sie gehören zu den stärksten natürlich vorkommenden kanzerogenen Substanzen. Sie entstehen hauptsächlich bei der Lagerung von Nahrungs- und Futtermitteln, wenn diese durch Feuchtigkeit und Wärme (Tropen!) durch Schimmelpilze kontaminiert werden.

- Aflatoxin B 1 u. B 2 (Aflatoxin B 1, das fast immer gemeinsam mit Aflatoxin B 2, G 1 und G 2 vorkommt, ist das Aflatoxin mit der größten toxischen Bedeutung.) Vorkommen vor allem in Mais, Erdnüssen, Paranüssen, Baumwollsamen und Pistazien, ferner in Getreide und Futtermitteln.
- Aflatoxin M 1 u. M 2 (entsteht als Metabolit des Aflatoxins B 1) in Milch, Milchpulver und Käse
- Aflatoxin G 1 und G 2

Bei Konzentrationen um 10 µg/kg Körpergewicht akut lebertoxische Wirkung (Leberdystrophie), Aflatoxine wirken jedoch schon bei geringeren Konzentrationen, vor allem bei wiederholter Aufnahme, karzinogen auf Säugetiere, Vögel und Fische.

Die letale Dosis von Aflatoxin B1 beträgt bei Erwachsenen 1 bis 10 mg/kg Körpergewicht bei oraler Aufnahme.

6.2 Fusarium-Toxine

Fusarium Arten sind meist pflanzenpathogene Feldpilze und sind weltweit verbreitet (vor allem im feucht-gemäßigten Klima). Es werden insbesondere Getreide wie Weizen, Mais, Hafer und Gerste, aber auch andere Pflanzen infiziert.

Der Befall erfolgt meist auf der noch auf dem Feld stehenden Pflanze durch primär phytopathogene Pilze, diese können sich bei der Lagerung von Nahrungsmitteln (bei günstigen Wachstumsbedingungen) noch anreichern. Relevante Vertreter sind u.a. *F. oxysporum, F. graminearum, F. proliferatum* sowie *F. moniliforme*.

Man unterscheidet aufgrund der chemischen Struktur 5 Hauptgruppen:

Trichothecene, Zearalenon, Moniliformin, Fusarin C und Fumonisine. Die gesundheitlichen Wirkungen sind je nach Art der Toxine unterschiedlich, zum Teil sind die Mechanismen im menschlichen Organismus noch weitgehend ungeklärt.

6.3 Ochratoxine

Ochratoxine werden durch *Penicillium verrucosum* (in gemäßigteren Klimazonen) oder *Aspergillus ochraceus* (in wärmeren Regionen) gebildet. Sie bestehen aus je einem Phenylalanin- und Isocumarin-Rest. Durch die Addition weiterer Methylgruppen entsteht Citrinin. Die wichtigsten Ochratoxin-Vertreter sind:

- Ochratoxin A: (OTA) hat die größte Bedeutung
- Ochratoxin B: Entchloriertes Ochratoxin A, seltener
- Ochratoxin C: Ethyl Ochratoxin A; seine Bedeutung wird möglicherweise unterschätzt

Ochratoxine sind vor allem in Getreide und Getreideprodukten, Milchprodukten, Schokolade, Trockenobst (Rosinen), Fleisch, Fruchtsaft, Wein und Bier, sowie Kaffee und Tee zu finden.

Ochratoxine sind nephrotoxisch, karzinogen im Tierversuch (Nagetiere), teratogen, immunsuppressiv, hepatotoxisch und möglicherweise neurotoxisch.

6.4 Patulin

Patulin kommt vor allem in braunfaulem Obst vor. Die Hauptquelle sind Äpfel und Apfelprodukte (bis zu 2 g/kg Faulstelle). Bei Äpfeln diffundiert das Toxin nicht von der Faulstelle in gesundes Gewebe, bei anderen Obstarten sind teilweise auch gesunde Teile patulinhaltig. Oft kommt es durch Insekten zu Schimmelpilzbildung im Fruchtinneren in ansonst gesundem Gewebe, daher findet man auch Patulin in Früchten, die äußerlich keine Schädigung aufweisen. Produziert wird Patulin von *Penicillium-* (vor allem *P. expansum*) und *Aspergillus*-Arten.

Patulin wird als mutagen eingestuft und hat neurotoxische, immunotoxische und gastrointestinale Effekte auf Tiere und Menschen.

6.5 Ergotamin

Ergotamin wird von *Claviceps purpurea* gebildet, welcher parasitär Grassamen (insbesondere Roggen und andere Getreide) befällt. Mit dem gemahlenen Getreide gelangen die Ergot-Alkaloide in Nahrungsmittel.

Ergotismus ist bereits seit dem 9. Jahrhundert bekannt. Im Mittelalter führte mit Mutterkorn verseuchtes Getreide immer wieder zu massenhaften Vergiftungen (ganze Dörfer und Städte), wurde als Antoniusfeuer oder Kribbelkrankheit bezeichnet. Eventuell ist der Ergotismus auslösender Grund für die Hexenverfolgung (umstritten). Man unterscheidet 2 Arten des Antoniusfeuer: **Brandseuche** (Ergotismus gangraenosus) und **Krampfseuche** (Ergotismus convulsivus).

1630 wurde das Mutterkorn erstmals als Ursache des Ergotismus erkannt, seit dem 17. Jahrhundert wurde es als Abtreibungsmittel und zur Blutstillung eingesetzt. Es war bereits bekannt, dass geringe Dosierungen Ekstasen auslösen. Die letzte Ergotismus-Epidemie war 1951 in Frankreich mit 200 Opfern.

7 MYKOPHOBIEN

Als Mykophobie wird die Furcht vor Pilzinfektionen und Pilzerkrankungen bzw. vor Pilzen im Allgemeinen bezeichnet und gehört zu den spezifischen Angststörungen.

LITERATUR

Al-Doory Y. (1984): Airborne Fungi. — In: Al-Doory Y., Domson J.F.: Mould Allergy. — Lea & Febinger, Philadelphia.

Alanio A., Romand S., Penso-Assathiany D., Foulet F., Botterel F. (2011): Microsporum praecox: molecular identification of a new case and review of the literature. — Mycopathologia **171**: 61-5.

Ammann H.M. (2003): Is indoor mold contamination a thread to health? Part two. — J. Environ. Health **66**: 47-49.

Anzawa K., Mochizuki T., Nishibu A., Ishizaki H., Kamei K., Takahashi Y., Fujihiro M., Shinoda H. (2011): Molecular Epidemiology of Trichophyton tonsurans Strains Isolated in Japan between 2006 and 2010 and Their Susceptibility to Oral Antimycotics. — Jpn. J. Infect. Dis. **64**: 458-62.

Brakhage A.A. (2005) : Systemic fungal infections caused by *Aspergillus* species: epidemiology, infection process and virulence determinants. — Curr. Drug Targets **6**: 875-886.

Brasel T.L., Martin J.M., Carriker C.G., Wilson S.C., Straus D.C. (2005): Detection of airborne *Stachybotrys chartarum* macrocyclic trichethecene mycotoxins in the indoor environment. — Appl. Environ. Microbiol. **71**: 7376-88.

Braun H., Buzina W., Freudenschuss K., Beham A., Stammberger H. (2003): Eosinophilic fungal rhinosinusitis: a common disorder in Europe? — Laryngoscope **113**: 264-269.

Buzina W., Braun H., Freudenschuss K., Lackner A., Stammberger H. (2003): Fungal biodiversity - as found in nasal mucus. — Med. Mycol. **41**: 149-161.

Buzina W., Lang-Loidolt D., Braun H., Freudenschuss K., Stammberger H. (2001): Development of molecular methods for identification of Schizophyllum commune from clinical samples. — J. Clin. Microbiol. **39**: 2391-96.

Buzina W., Feierl G., Haas D., Reinthaler F.F., Holl A., Kleinert R., Reichenpfader B., Roll P., Marth E. (2006): Lethal brain abscess due to the fungus *Scedosporium apiospermum* (teleomorph *Pseudallescheria boydii*) after a near-drowning incident: case report and review of the literature. — Med. Mycol. **44**: 473-77.

Chi C.C., Wang S.H., Chou M.C. (2005): The causative pathogens of onychomycosis in southern Taiwan. — Mycoses **48**: 413-420.

Chung Y.J., Jarvis B., Pestka J. (2003): Modulation of lipopolysaccharid-induced proinflammatory cytokine production by satratoxins and other macrocyclic trichothecenes in the murine macrophage. — J. Toxicol. Environ. Health A **66**: 379-391.

de Hoog G.S., Guarro J. (2000): Atlas of Clinical fungi, 2nd edition. — Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht, Niederlande.

Degeilh B., Contet-Audonneau N., Chevrier S., Guigunen S. (1994): A propos de trois nouveaux cas de dermatophytie à Microsporum praecox. — J. Mycol. Méd. **4**: 175-8.

Dyavaiah M., Ramani R., Chu D.S., Ritterband D.C., Shah M.K., Samsonoff W.A., Chaturvedi S., Chaturvedi V. (2007): Molecular characterization, biofilm analysis and experimental biofouling study of *Fusarium* isolates from recent cases of fungal keratitis in New York State. — BMC Ophthalmol. **7**: 1.

Etzel R.A., Montana E., Sorenson W.G., Kullman G.J., Allan T.M., Dearborn D.G., Olson D.R., Jarvis B.B., Miller J.D. (1998): Acute pulmonary hemorrhage in infants associated with exposure to *Stachybotrys atra* and other fungi. — Arch. Pediatr. Adolesc. Med. **152**: 757-762.

Fischer G., Dott W. (2003): Relevance of airborne fungi and their secondary metabolites for environmental, occupational and indoor hygiene. — Arch. Microbiol. **179**: 75-82.

Floyer J. (1726): Violent asthma after visiting a wine cellar. — In: A Treatise On Asthma, 3rd edn. Innys and Parker, London.

Fog Nielsen K. (2003): Mycotoxin production by indoor molds. — Fungal Genet. Biol. **39**: 103-117.

Fumeaux J., Mock M., Ninet B., Jan I., Bontems O., Léchenne B., Lew D., Panizzon R.G., Jousson O., Monod M. (2004): First report of Arthroderma benhamiae in Switzerland. — Dermatology **208**: 244-50.

Gibson P.G. (2006): Allergic bronchopulmonary aspergillosis. — Semin. Respir. Crit. Care Med. **27**: 185-191.

Ginter-Hanselmayer G., Weger W., Ilkit M., Smolle J. (2007): Epidemiology of tinea capitis in Europe: current state and changing patterns. — Mycoses **50** Suppl. 2: 6-13.

Gräser Y., Kuijpers A.F.A., Presber W., de Hoog G.S. (2000): Molecular Taxonomy of the Trichophyton rubrum Complex. — J. Clin. Microbiol. **38**: 3329-36.

Haase G., Skopnik H., Groten T., Kusenbach G., Posselt H.G. (1991): Long-term fungal cultures from patients with cystic fibrosis. — Mycoses **34**: 373-76.

Hawksworth D.L. (1991): The fungal dimension of biodiversity: magnitude, significance, and conservation. — Mycol. Res. **95**: 641-655.

Harmsen D., Schwinn A., Weig M., Bröcker E.B., Heesmann J. (1995): Phylogeny and dating of some pathogenic keratinophilic fungi using small subunit RNA. — J. Med. Vet. Mycol. **33**: 299-303.

Hilmioglu-Polat S., Metin D.Y., Inci R., Dereli T., Kilinc I., Tumbay E. (2005): Non-dermatophytic molds as agents of onychomycosis in Izmir, Turkey – a prospective study. — Mycopathologia **160**: 125-128.

Hirose N., Suganami M., Ogawa Y.S., Hiruma M., Ogawa H. (2011): Screening examination and treatment of *Trichophyton tonsurans* infection in judo athletes affiliated with the University Judo Federation of Tokyo. — Mycoses **54**: e35-8.

Hof H. (2003): Mykologie für Mediziner. — Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Huang W.C., Lu Y.H., Lin Z.G., Su W.L. (2010): Sauna lung: hypersensitivity pneumonitis due to Exophiala jeanselmei. — Respirology **15**: 573-76.

Islam Z., Harkema J.R., Pestka J.J. (2006): Satratoxin G from black mold *Stachybotrys chartarum* evokes olfactory sensory neuron loss and inflammation in the murine nose and brain. — Environ. Health Perspect. **114**: 1099-1107.

Katzenstein A., Sale S.R., Greenberger P.A. (1983): Allergic Aspergillus sinusitis: a newly recognized form of sinusitis. — J. Allergy Clin. Immunol. **72**: 89-93.

Kirk P.M., Cannon P.F., David J.C., Stalpers J.A. (2001): Numbers of fungi. — In: Kirk P.M., Cannon P.F., David J.C., Stalpers J.A. (eds.): Ainsworth and Bisby's Dictionary of the Fungi, 9th edition. CABI Publishing, Wallingford UK, p. 359.

Korpi A., Kasanen J.P., Kosma V.M., Rylander R., Pasanen A.L. (2003): Slight respiratory irritation but not inflammation in mice exposed to (1-3)-beta-D-glucan aerosols. — Mediators Inflamm. **12**: 139-146.

Lippert U., Martin V., Schwertfeger C., Junghans V., Ellinghaus B., Fuchs T. (2003): Shiitake dermatitis. — Br. J. Dermatol. **148**: 178-179.

Maslen M.M. (2000): Human cases of cattle ringworm due to *Trichophyton verrucosum* in Victoria, Australia. — Australas. J. Dermatol. **41**: 90-4.

Miller J.D., Rand T.G., Jarvis B.B. (2003): *Stachybotrys chartarum*: cause of human disease or media darling? — Med. Mycol. **41**: 271-91.

Morrell J., Stratman E. (2011): Primary care and specialty care delays in diagnosing *Trichophyton verrucosum* infection related to cattle exposure. — J. Agromedicine **16**: 244-50.

Nenoff P., Herrmann J., Gräser Y. (2007): *Trichophyton mentagrophytes* sive interdigitale? A dermatophyte in the course of time. — J. Dtsch. Dermatol .Ges. **5**: 198-202.

Ohst T., de Hoog S., Presber W., Stavrakieva V., Gräser Y. (2004): Origins of Microsatellite Diversity in the *Trichophyton rubrum-T. violaceum* Clade (Dermatophytes). — J. Clin. Microbiol. **42**: 4444-8.

Papini R., Nardoni S., Fanelli A., Mancianti F. (2009): High infection rate of *Trichophyton verrucosum* in calves from Central Italy. — Zoonoses Public Health **56**: 59-64.

Paulitsch A., Weger W., Ginter-Hanselmayer G., Marth E., Buzina W. (2006): A 5-year (2000-2004) epidemiological survey of Candida and non-Candida yeast species causing vulvovaginal candidiasis in Austria. — Mycoses **49**: 471-75.

Ponikau J.U., Sherris D.A., Kern E.B., Homburger H.A., Frigas E., Gaffey T.A., Roberts G.D. (1999): The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. — Mayo Clinic. Proc. **74**: 877-884.

Reijula K., Leino M., Mussalo-Rauhamaa H., Nikulin M., Alenius H., Mikkola J., Elg .P, Kari O., Makinen-Kiljunen S., Haahtela T.(2003): IgE-mediated allergy to fungal allergens in Finland with special reference to *Alternaria alternata* and *Cladosporium herbarum*. — Ann. Allergy Asthma Immunol. **91**: 280-287.

Rodríguez-Pazos L., Pereiro-Ferreirós M.M., Pereiro M. Jr., Toribio J. (2011): Onychomycosis observed in children over a 20-year period. — Mycoses **54**: 450-3.

Romano C., Massai L., Gallo A., Fimiani M. (2009): Microsporum gypseum infection in the Siena area in 2005-2006. — Mycoses **52**: 67-71.

Sakamoto K., Tsujii E., Miyauchi M., Nakanishi T., Yamashita M., Shigematsu N., Tada T., Izumi S., Okuhara M. (1993): FR901459, a novel immunosuppressant isolated from *Stachybotrys chartarum* no. 19392. — J. Antibiot. (Tokyo) **46**: 1788-1798.

Salo P.M., Arbes S.J., Sever M., Jaramillo R., Cohn R.D., London S.J. (2006): Exposure to *Alternaria alternata* in US homes is associated with asthma symptoms. — J. Allergy Clin. Immunol. **118**: 892-898.

Scalabrin D.M., Bavbek S., Perzanowski M.S., Wilson B.B., Platts-Mills T.A., Wheatley L.M. (1999): Use of specific IgE in assessing the relevance of fungal and dust mite allergens to atopic dermatitis: a comparison with asthmatic and non-asthmatic control subjects. — J. Allergy Clin. Immunol. **104**: 1273-1279.

Seebacher C., Blaschke-Hellmessen R. (1990): Mykosen. — Gustav Fischer Verlag, Jena.

Seifert S.A., Von Essen S., Jacobitz K., Crouch R., Lintner C.P. (2003): Organic dust toxic syndrome: a review. — J. Toxicol. Clin. Toxicol. **41**: 185-193.

Shiraki Y., Hiruma M., Matsuba Y., Kano R., Makimura K., Ikeda S., Ogawa H. (2006): A case of tinea corporis caused by *Arthroderma benhamiae* (teleomorph of *Trichophyton mentagrophytes*) in a pet shop employee. — J. Am. Acad. Dermatol. **55**: 153-4.

Stiller M.J., Klein W.P., Dorman R.I., Rosenthal S. (1992): Tinea corporis gladiatorum: an epidemic of *Trichophyton tonsurans* in student wrestlers. — J. Am. Acad. Dermatol. **27**: 632-3.

Thomas P.A. (2003): Fungal infections of the cornea. — Eye **17**: 852-862.

Zalar P., Novak M., de Hoog G.S., Gunde-Cimerman N. (2010): Dishwashers - A man-made ecological niche accommodating human opportunistic fungal pathogens. — Fungal Biol. **115**: 997-1007.